

I DEVICE  
DEI FARMACI RESPIRATORI:  
QUALE RUOLO  
NELLA SCELTA TERAPEUTICA?

# Esperienze regionali di PDTA nelle patologie respiratorie (strategie di scelta della terapia/*device*)

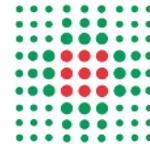
AUSL Romagna

*Lucia Rossi*

*U.O. Assistenza Farmaceutica Ospedaliera – Rimini*

*Bologna, 18 settembre 2017*

# Il contesto dell'AUSL Romagna



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

3 Province, 73 Comuni  
1.124.896 persone residenti

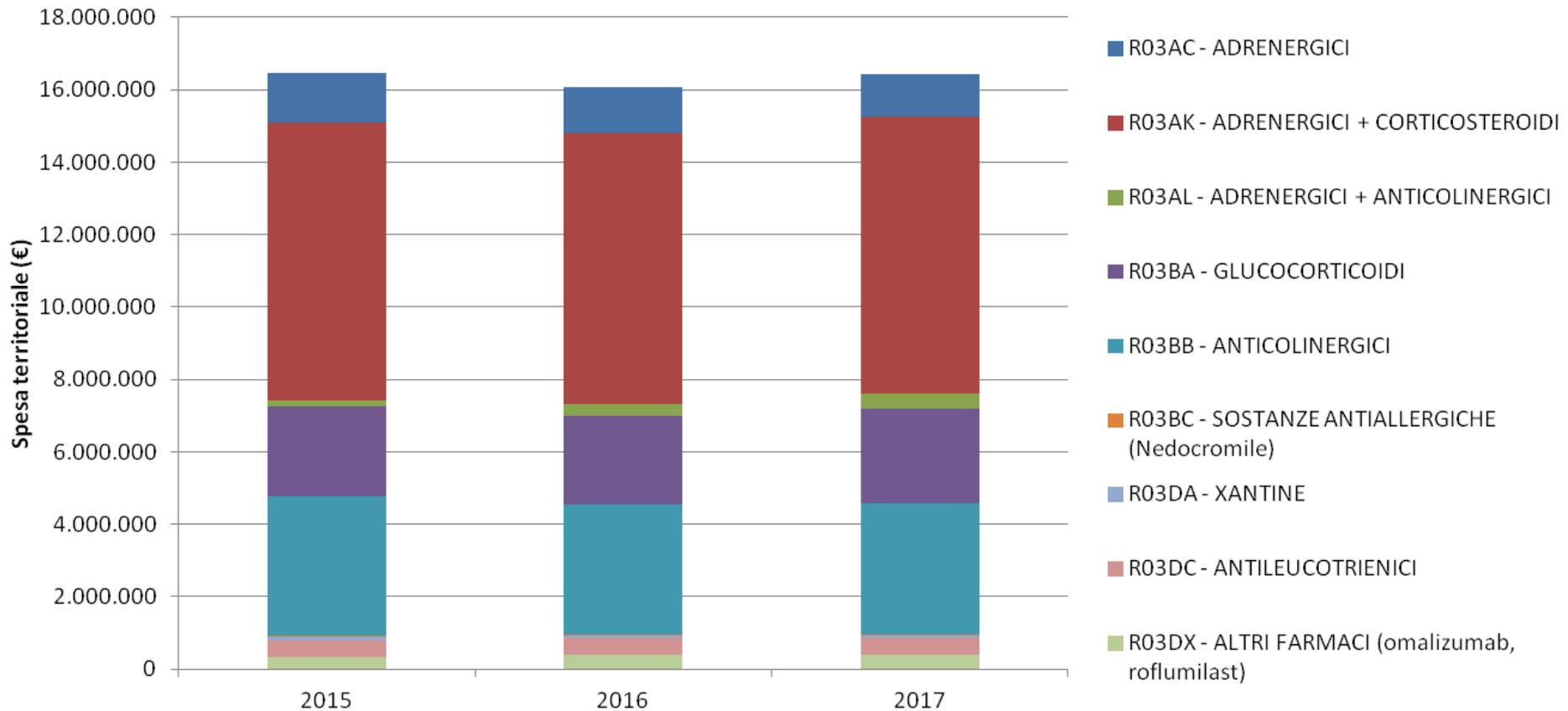
13 Dipartimenti verticali  
10 Dipartimenti orizzontali

← Da luglio 2015



# Farmaci respiratori (R03)

## Spesa territoriale AUSL Romagna 2015-2017



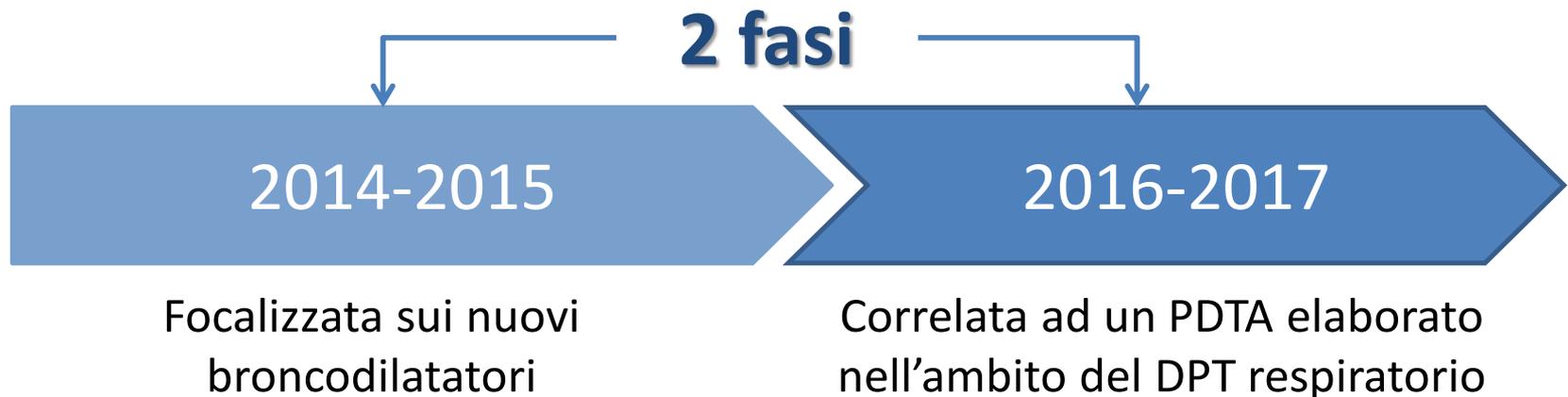
16.000.000 € /anno

# Patologie respiratorie

## *Che cosa è stato fatto nell'AUSL Romagna*



- Solo BPCO (*prevalentemente* farmaci ...)
- Coordinamento CF AVR
- Coinvolgimento medici ospedalieri e MMG





# I fase

2014-2015



# Marzo 2014: Inserimento in PTR di indacaterolo, aclidinio, glicopirronio

## Conclusioni CRF

- ✓ i nuovi broncodilatatori hanno **un profilo di efficacia e sicurezza sostanzialmente sovrapponibile** ai LAMA/LABA già disponibili in PTR
- ✓ obiettivo di **privilegiare**, nell'ambito dello stesso gruppo terapeutico, i prodotti con il **miglior rapporto costo-beneficio** o, se presenti, i farmaci a brevetto scaduto
- ✓ mandato alle Commissioni di Area Vasta:
  - di **garantire la diffusione** delle raccomandazioni regionali;
  - di **concordare con i prescrittori gli indicatori di uso atteso**



# Maggio 2014: Istituzione Gruppo di Lavoro (GdL) sui farmaci per la BPCO

4 specialisti pneumologi  
4 farmacisti territoriali  
4 Medici di Medicina Generale  
*Coordinamento CF AVR*

# Settembre 2014: Documento sui nuovi farmaci per la BPCO



 SERVIZIO SANITARIO REGIONALE della ROMAGNA Commissione del Farmaco Area Vasta Romagna	
<b>Il Gruppo di Lavoro</b>	
<b>Presidenti</b>	<b>Farmacisti</b>
Ferruccio Cacciari (Bologna)	Federica Cacciari (Forlì)
Luigi Lucini Agli (Forlì)	Renzo Cristofari (Bologna)
Giuseppe Pagni (Cesena)	Silvia Marzoni (Rimini)
Stefano Silvani (Forlì)	Franco Visconti (Cesena)
<b>Medici di Medicina Generale</b>	<b>Coordinamento</b>
Federica Bacci (Forlì)	Enrico Spadoni (Commissione Farmaco AVR)
Corrado Belli (Forlì)	Barbara Garcia (Commissione Farmaco AVR)
Monica Innocenzi (Forlì)	Luca Inesi (Commissione Farmaco AVR)
Alessandro Zennaro (Cesena)	
<b>Legenda</b>	
BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva CF AVR: Commissione Farmaco Area Vasta Romagna CDF: Commissione Regionale del Farmaco FFA: Viazione Esperimento massimale n. 1, secondo LARA: Agenzia Italia, adempimento a lunga durata d'azione	LARA: anticolinergico a lunga durata d'azione PT AVR: Procedura Terapeutica Area Vasta Romagna CDF: Procedura Terapeutica Regionale CDF: via orale al giorno RCT: studio randomizzato controllato multi-centrico
<b>Indice</b>	
Premessa ..... 3 NUOVI FARMACI BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA ..... 4 Caratteristiche delle nuove broncodilatatori ..... 4 Sintesi delle evidenze disponibili ..... 4 Conclusioni CDF ..... 5 PREZZI BRONCOPNEUMOPATIA ..... 6 DEPOSITI DI INDICAZIONE ..... 6 DESIGNAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO ..... 7	
Commissione del Farmaco Area Vasta Romagna - Segreteria Scientifica Organizzativa Via Salaria, 11 - 40138 Bologna (BO) Tel. 051/264.11111 Fax 051/264.11111 <a href="mailto:ca@auslromagna.it">ca@auslromagna.it</a>	



# Le indicazioni del Gruppo di Lavoro *in sintesi*

<b>Tema</b>	<b>Indicazione del GdL</b>	<b>Indicatore di uso atteso</b>
Scelta del broncodilatatore nella BPCO <i>moderata</i>	Privilegiare i LABA	$\geq 40\%$ delle DDD totali di LAMA + LABA

*Privilegiare i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità ...*



# Le indicazioni del Gruppo di Lavoro *in sintesi*

Tema	Indicazione del GdL	Indicatore di uso atteso
Scelta del broncodilatatore nella BPCO <i>moderata</i>	Privilegiare i LABA	$\geq 40\%$ delle DDD totali di LAMA + LABA
Scelta del LABA	Limitare l'impiego di indacaterolo ai pazienti con problemi rilevanti di <i>compliance</i>	$\leq 40\%$ delle DDD totali di LABA
Scelta del LAMA	Nessuna indicazione	-

*Privilegiare i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità ...*



# Le indicazioni del Gruppo di Lavoro *in sintesi*

Tema	Indicazione del GdL	Indicatore di uso atteso
Scelta del broncodilatatore nella BPCO <i>moderata</i>	Privilegiare i LABA	$\geq 40\%$ delle DDD totali di LAMA + LABA
Scelta del LABA	Limitare l'impiego di indacaterolo ai pazienti con problemi rilevanti di <i>compliance</i>	$\leq 40\%$ delle DDD totali di LABA
Scelta del LAMA	Nessuna indicazione	-
Scelta del <i>device</i>	Preferire gli erogatori di polvere	-

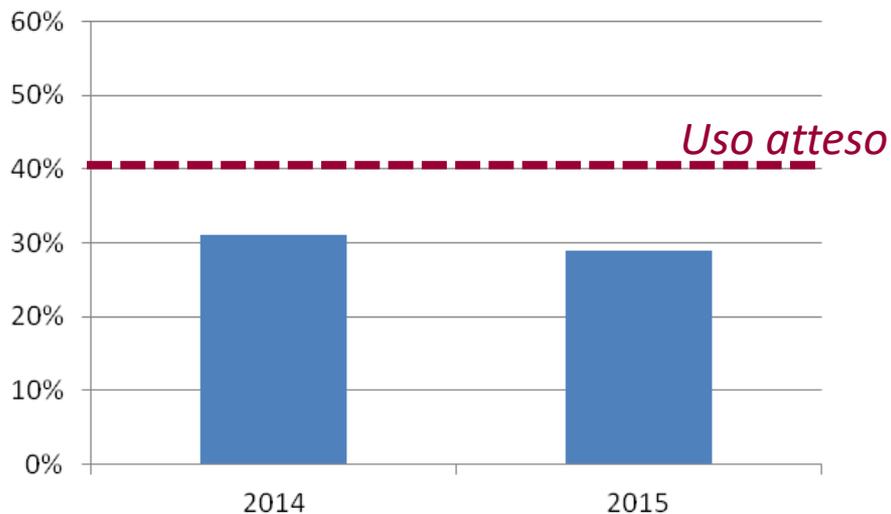
*Privilegiare i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità ...*



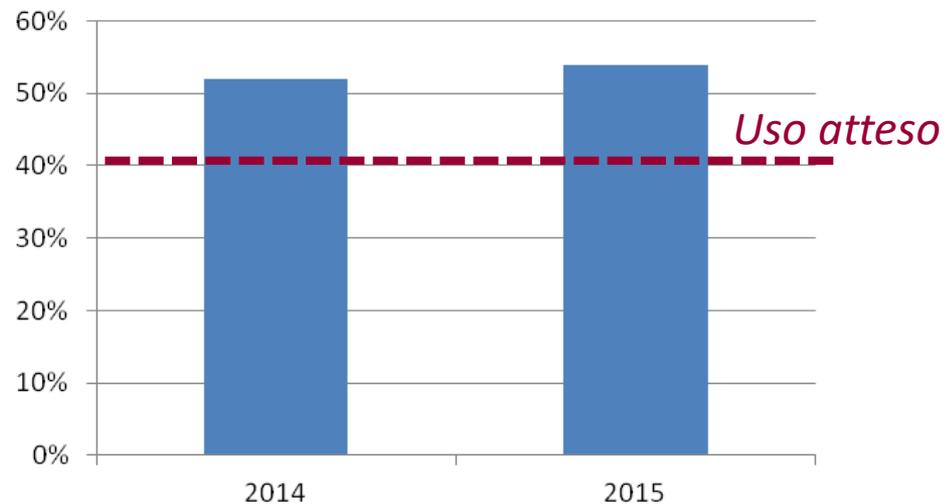
## Dopo 1 anno ...

- Scarsa aderenza al documento in tutti gli ambiti aziendali

### % LABA



### % indacaterolo



## II fase

2016-2017





# 2016: Il contesto è cambiato ...

- **Nuovo Dipartimento** Malattie dell'apparato respiratorio e del torace
  - Gruppo di lavoro per PDTA aziendale sulla BPCO
- **Nuovi farmaci** per la BPCO
  - in PTR
    - Indacaterolo + Glicopirronio (ago-15) ► **PT-RER**
    - Vilanterolo + Umeclidinio (gen-16) ► **PT-RER**
    - Formoterolo + Beclometasone (mar-16)
    - Vilanterolo + Fluticasone (mar-16)
  - in commercio (non ancora valutati dalla CRF)
    - Olodaterolo\*, Umeclidinio\*, Roflumilast ...
  - in arrivo
    - Tiotropio + Olodaterolo\*, Aclidinio + Formoterolo\* ...

\* Attualmente in PTR



- Nuovo documento sulla terapia farmacologica della BPCO correlato al PDTA
  - Diagnosi e follow-up
  - Scelte terapeutiche
    - Ruolo LABA/LAMA, LABA/ICS, triplice associazione
  - Obiettivi, indicatori e risultati attesi



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

Aprile 2017

## *Terapia farmacologica per la BPCO*

Documento di indirizzo a cura del Gruppo di Lavoro BPCO AUSL Romagna  
Beniamino Praticò (Coordinatore), Filippo Babacci, Corrado Bellet, Enrica Corsi, Barbara Gavioli, Vincenzo Immordino,  
Luigi Lazzari Agli, Fabio Pieraccini, Lucia Rossi, Siro Simoncelli, Enrico Strocchi



# Diagnosi

- **Assessment iniziale da parte dello specialista pneumologo**
  - sulla base di un esame spirometrico  
*in alternativa*
- La I diagnosi può essere effettuata anche da parte del MMG
  - se dispone delle competenze nell'interpretazione delle indagini funzionali
  - se si sente confidente con la diagnosi e con la diagnosi differenziale della BPCO



# Follow-up

- Il medico referente del **follow-up** successivo alla I diagnosi è:
  - il **MMG** per le forme **lievi-moderate**;
  - lo **specialista pneumologo** per le forme **gravi-molto gravi**

*Follow-up differenziato in base al livello di gravità della malattia*



# Scelte terapeutiche

## *a) approccio iniziale alla BPCO*

- **I scelta:** broncodilatatori *long-acting*
  - Le Linee Guida non esprimono preferenze sulla scelta del LAMA o LABA come monoterapia
  - La decisione terapeutica sarà presa in relazione a:
    - **caratteristiche cliniche** del paziente (eventuali comorbidità)
    - tipologia e caratteristiche specifiche dei **devices**
      - non esiste il miglior dispositivo in senso assoluto ma va scelto in base alla manualità del paziente, la semplicità d'uso ed il livello di gravità della malattia
    - miglior **tollerabilità** del farmaco nel singolo paziente

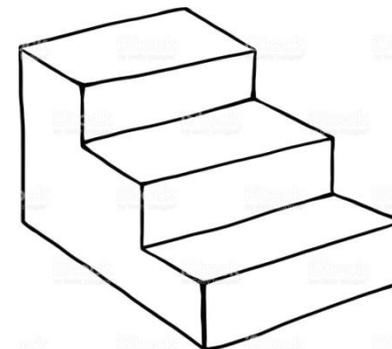
A parità di efficacia e sicurezza, nella scelta del trattamento si deve tenere conto del **rapporto costo/opportunità**



# Scelte terapeutiche

## *b) controllo clinico inadeguato*

- *Strategia a gradini*
  - verso duplice ... o triplice terapia
- Scelta terapeutica in base a:
  - fenotipo, risposta al trattamento, comorbidità, stadio di gravità funzionale, frequenza delle riacutizzazioni



*Si auspica che il ricorso alle associazioni LABA/ICS e LABA/LAMA sia preceduto da una **valutazione funzionale di 2° livello** (pletismografia, DLCO...) che permetta di definire meglio il fenotipo e il livello di compromissione funzionale*



# Scelte terapeutiche

## c) Indicazioni all'utilizzo di LABA/ICS

- ACOS (Asthma Copd Overlap Syndrome)
- controllo non adeguato dei sintomi nonostante l'assunzione regolare di broncodilatatori
  - in particolare negli stadi funzionalmente più avanzati di malattia
- frequenti riacutizzazioni
  - in particolare se con eosinofilia ematica (> 400cell/microL)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Comunicazione EMA sul rischio di polmonite associato all'uso cronico di ICS (29/04/2016)

## d) Indicazioni all'utilizzo di LABA/LAMA

- controllo non adeguato con un singolo broncodilatatore
- frequenti riacutizzazioni
- livelli elevati di iperinflazione (valutata con indagini di 2° livello) e fenotipo enfisema prevalente
  - Anche *ab initio* (superiorità della combinazione LABA/LAMA rispetto ai monocomponenti e uguale profilo di *safety*)
- colonizzazione batterica delle basse vie aeree o altre condizioni in cui i LABA/ICS non sono consigliati.



# Scelte terapeutiche

## *e) Indicazioni all'utilizzo di LABA/LAMA/ICS*

- solo nel caso in cui il paziente rimanga sintomatico nonostante la terapia con due farmaci broncodilatatori regolarmente assunti
  - Rivalutazione periodica, con possibilità di effettuare terapia *step-down*



# Obiettivi e indicatori 2017

<i>Obiettivo</i>	<i>Indicatore</i>	<i>Risultato atteso</i>
Privilegiare, nella scelta della classe e del principio attivo, i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità	Costo medio/DDD farmaci BPCO	Mantenimento o riduzione 2017 vs 2016

Monitoraggio in corso

# Obiettivi e indicatori 2017



<i>Obiettivo</i>	<i>Indicatore</i>	<i>Risultato atteso</i>
Privilegiare, nella scelta della classe e del principio attivo, i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità	Costo medio/DDD farmaci BPCO	Mantenimento o riduzione 2017 vs 2016
Ridurre i consumi e la spesa delle associazioni precostituite LABA + ICS, mediante il rispetto dei criteri d'uso definiti dal documento e riconducendo la prescrizione agli specialisti pneumologi	Quota % di utilizzo delle associazioni LABA + ICS sul totale farmaci BPCO	Riduzione 2017 vs 2016

Monitoraggio in corso

# Obiettivi e indicatori 2017



<i>Obiettivo</i>	<i>Indicatore</i>	<i>Risultato atteso</i>
Privilegiare, nella scelta della classe e del principio attivo, i farmaci con il miglior rapporto costo-opportunità	Costo medio/DDD farmaci BPCO	Mantenimento o riduzione 2017 vs 2016
Ridurre i consumi e la spesa delle associazioni precostituite LABA + ICS, mediante il rispetto dei criteri d'uso definiti dal documento e riconducendo la prescrizione agli specialisti pneumologi	Quota % di utilizzo delle associazioni LABA + ICS sul totale farmaci BPCO	Riduzione 2017 vs 2016
Allineamento dei consumi di farmaci per la BPCO	DDD per 10.000 abitanti pesati die farmaci BPCO	Allineamento alla media Romagna

Monitoraggio in corso

# Valutazioni costo- opportunità *Monoterapie*

## Farmaci per la BPCO - Monoterapie

costo più basso		Costo annuo al pubblico (prezzi agg. al 30/03/2017)	
		LABA	LAMA
	<b>Formoterolo</b>		
	Polvere (Evervent <sup>®</sup> , Formoterolo EG <sup>®</sup> , Formoterolo Viat <sup>®</sup> , Forotan <sup>®</sup> , Fortasint <sup>®</sup> , Kurovent <sup>®</sup> , Levovent <sup>®</sup> ): 215-273 €		
	Soluzione (Atimos <sup>®</sup> , Foradil <sup>®</sup> , Liferol <sup>®</sup> ): 343-381 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 172 €</span>		
	Polvere (Foradil <sup>®</sup> , Oxis Turbohaler <sup>®</sup> 9mcg): 393 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 197 €</span>		
	<b>Salmeterolo</b>		
	Sospensione (Arial <sup>®</sup> , Salmetedur <sup>®</sup> , Serevent <sup>®</sup> ): 398 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 118 €</span>		
	Polvere (Salmetedur Diskus <sup>®</sup> ): 398 €		
	Polvere (Arial Diskus <sup>®</sup> , Serevent Diskus <sup>®</sup> ): 407 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 158 €</span>		
	<b>Formoterolo</b>		
	Polvere (Oxis Turbohaler <sup>®</sup> 4,5mcg): 430 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 129 €</span>		
<b>Indacaterolo</b>			
Polvere (Hirobriz Breezhaler <sup>®</sup> , Onbrez Breezhaler <sup>®</sup> ): 435 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 289 €</span>			
<b>Olodaterolo</b>			
Soluzione (Striverdi Respimat <sup>®</sup> ): 446 €			
			<b>Glicopirronio</b>
			Polvere (Seebri <sup>®</sup> , Tovonor <sup>®</sup> ): 552 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 367 €</span>
			<b>Umeclidinio</b>
			Polvere (Incruse <sup>®</sup> ): 553 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 368 €</span>
			<b>Tiotropio</b>
			Polvere (Spiriva Handihaler <sup>®</sup> ): 581 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 387 €</span>
			<b>Aclidinio</b>
			Polvere (Eklira, Bretaris <sup>®</sup> ): 587 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 145 €</span>
			<b>Tiotropio</b>
			Soluzione (Spiriva Respimat <sup>®</sup> ): 593 € <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">DD 408 €</span>
costo più alto			

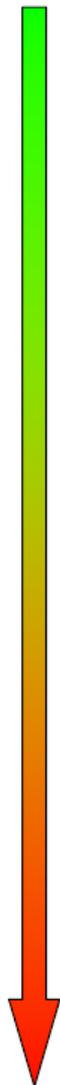
[www.areavastaromagna.it](http://www.areavastaromagna.it)

Commissione Farmaco AVR

I farmaci contrassegnati dal simbolo DD sono disponibili in distribuzione diretta al prezzo ospedaliero indicato

## Farmaci per la BPCO - Associazioni precostituite

costo più basso	Costo annuo al pubblico (prezzi agg. al 30/03/2017)	
	LABA + ICS	LABA + LAMA
	<b>Formoterolo + Budesonide</b> Polvere (Fobuler Easyhaler ®): 570 € Polvere (Duoresp ®): 632 €	
	<b>Vilanterolo + Fluticasone</b> Polvere (Relvar Ellipta ®, Revinty Ellipta ®)*: 634 € <b>DD 418 €</b> * si precisa che solo il dosaggio 92/22mcg è registrato per la BPCO	
	<b>Salmeterolo + Fluticasone</b> Polvere (Flusatio ®, Rolenium ®): 655 €	
	<b>Formoterolo + Beclometasone</b> Soluzione (Formodual ®, Foster ®, Inuver ®): 658 € <b>DD 438 €</b>	
	<b>Formoterolo + Budesonide</b> Polvere (Assieme ®, Symbicort ®, Sinestic ®): 759 € <b>DD 342 €</b>	
		<b>Olodaterolo + Tiotropio</b> Soluzione (Spiolto ®): 734 €
		<b>Formoterolo + Acclidinio</b> Polvere (Duaklir ®): 734 €
		<b>Vilanterolo + Umeclidinio</b> <b>DD 464 €</b> Polvere (Anoro ®, Laventair ®): 773 €
		<b>Indacaterolo + Glicopirronio</b> <b>DD 510 €</b> Polvere (Ultibro ®, Xoterna ®): 773 €
	<b>Salmeterolo + Fluticasone</b> Polvere (Aliflus Diskus ®, Seretide Diskus ®): 828 € <b>DD 296 €</b>	
costo più alto		



Valutazioni  
costo-  
opportunità

Associazioni  
precostituite

[www.areavastaromagna.it](http://www.areavastaromagna.it)

Commissione Farmaco AVR

## Per concludere (1)

### Farmaci respiratori ... un tema complesso

- Diverse classi di farmaci, molti principi attivi, varie formulazioni (polveri, spray ...)
- Indicazioni terapeutiche diverse e *in evoluzione* (asma e/o BPCO)
  - Difficile interpretazione dei consumi
- Il ruolo dei *devices* ...
  - Influenza l'aderenza alla terapia e, conseguentemente, l'efficacia
    - 50-60% dei pazienti con asma/BPCO non usa il proprio inalatore abbastanza bene per poter trarre beneficio dal trattamento (Lavorini, 2014)



## *Per concludere (2)*

# **Le criticità di un sistema di governo dei farmaci respiratori**

- Assenza di vincoli prescrittivi
  - eccetto associazioni LABA + LAMA (PT-RER)
- Efficacia e sicurezza sovrapponibili
  - Tra farmaci della stessa classe o di classi diverse
  - Tra *devices*
    - Le LG non si pronunciano né sulla scelta del principio attivo né sulla scelta del *device*
- Valore limitato del *generico*
  - La modifica del *device* può avere un impatto sull'aderenza alla terapia e sul controllo della malattia

*Per concludere (3)*

## **il ruolo del device dei farmaci respiratori**

**L'uso corretto è più importante  
della scelta del device**



- Necessità di investire in:**
- Educazione dei professionisti
  - Istruzione dei pazienti/*caregiver*
  - Verifica periodica della tecnica di inalazione e della aderenza al trattamento

*Il miglior dispositivo è quello che il  
paziente sa maneggiare correttamente,  
sa usare ed usa  
poiché il controllo della malattia poggia  
pesantemente sulla sua aderenza*

*Jones C et al. Asthma 2003*